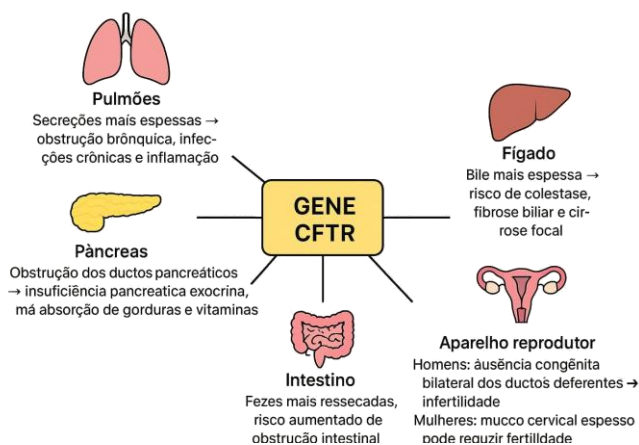


INTERAÇÃO ENTRE VARIANTES GENÉTICAS COMO POSSÍVEL MODULADORA DE PANCREATITE RECORRENTE EM PACIENTE PEDIÁTRICA COM MUTAÇÃO EM CFTR

BIANCA BARBÉRIO BOGDAN TEDESCHI¹, CHARLES MARQUES LOURENÇO¹, MÁRCIA MARIA URBANIN CASTANHOLE-NUNES¹, ANA LÍVIA SILVA GALBIATTI-DIAS¹, ÉRIKA CRISTINA PAVARINO¹, ENY MARIA GOLONI-BERTOLLO¹.

1. FAMERP/FUNFARME - HOSPITAL DE BASE - SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP

INTRODUÇÃO



• **Pancreatite crônica em idade pediátrica:** **rara**, multifatorial e muitas vezes idiopática (2 casos por 100.000 pessoas por ano)
• **CFTR** (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*): responsável por codificar a proteína que realiza o transporte transmembranar epitelial de cloro, sódio e água no organismo.

Mutações em heterozigose: risco moderado de pancreatite, mas pode ter efeito aumentado na presença de fatores genéticos modificadores.

DESCRIÇÃO DO CASO



Paciente: Sexo feminino, 11 anos

Histórico clínico: Pancreatites recorrentes desde a infância (8 episódios no último ano); dor abdominal intensa nas crises; sintomas gastrointestinais e infecciosos prévios.

Exames de imagem:

- Colonoscopia: Pólipo de cólon ascendente proximal
- Ultrassom do abdômen total: Pâncreas de contornos discretamente irregulares, heterogêneo e com aumento difuso da ecogenicidade do parênquima, de aspecto inespecífico, provavelmente crônico.
- RM Abdome superior: Pâncreas com parênquima afilado e parcialmente lipossustituído.

Cirurgias: colecistectomia e polipectomia intestinal

Exames laboratoriais: amilase e lipase persistentemente muito elevadas, teste do suor normal.

Exame genético:

CFTR: mutação patogênica em heterozigose (c.11C>A, p.Ser4*) → risco moderado para pancreatite

MSH6: mutação patogênica (c.3416dupP, p.Lys1140Glnfs*24) → predisposição à síndrome de Lynch

CPOX (Vous): variante (p.Gly22Glu) → associada a porfiria hereditária

ABCG8: variante c.55G>C (p.Asp19His) → alelo de risco aumentado para colelitíase

*Mãe e avó compartilham a mesma mutação no gene CFTR e CPOX, apesar de não possuírem pancreatite

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS

- Variante isolada em *CFTR* (heterozigose) não causa fibrose cística, mas aumenta o risco de pancreatite.
- Fenótipo agravado pode estar relacionado à porfiria hereditária (CPOX), sugerindo efeito modificador.
- Achado incidental em *MSH6* demanda vigilância para predisposição oncológica e aconselhamento familiar.
- Reforça a importância da interpretação integrada do genoma em contextos clínicos complexos.

REFERÊNCIAS

1. Uc A, Husain SZ. *Pancreatitis in Children*. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1969–1978.
2. Ooi CY, Gonska T, Durie PR, Freedman SD. *Genetic testing in pancreatitis*. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(7):2202–2206, 2206.e1.